

Aus der medizinischen Klinik der Universität Bern
Direktor : Prof. Dr. Frey

Die Masuginephritis und deren Behandlung mit Torantil

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von

JEAN HEIMENDINGER

Schelten (Bern)

Aus der medizinischen Klinik der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. Frey

Die Masuginephritis und deren Behandlung mit Torantil

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von

JEAN HEIMENDINGER

Schelten (Bern)

Auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Frey
durch die medizinische Fakultät zum
Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 15. Februar 1950.

Der Dekan
der medizinischen Fakultät:

Prof. Dr. C. Hallauer.



I. Theoretischer Teil

Einleitung

Die vorliegende Arbeit bezweckt die Erweiterung unserer Kenntnisse auf dem Gebiet der experimentellen Nephritis und ist ferner der Frage gewidmet, ob das bei allergischen Affektionen angewandte Mittel Torantil auch bei der Masuginephritis einen therapeutischen Effekt erzielt.

Die experimentelle Nephritisforschung gibt uns die Möglichkeit, klinische, pathologisch-anatomische und pathogenetische Fragen, die sich im Verlauf und bei der Behandlung der menschlichen Nephritis ergeben, unter den leichter übersehbaren Bedingungen des Versuches zu studieren. Hinsichtlich des Vorgehens bei der experimentellen Erzeugung der Nephritis lassen sich 2 Forschungsrichtungen voneinander unterscheiden. Bei der ersten handelt es sich um die parenterale Einverleibung eines giftigen Agens, das an der Niere angreift und so zur Entstehung entzündlicher Nierenveränderungen führt. Die zweite Forschungsrichtung bedient sich immunbiologischer Vorgänge, um zum gleichen Ziele zu gelangen.

Die 1. Versuchsgruppe arbeitet mit den verschiedensten Giften. Die einen bedienen sich anorganischer und organisch-chemischer Substanzen, so *Baehr*, *Bloss*, *Wiesel*, *Benoit*. Sie erzielten damit toxische Nephritiden. Die anderen arbeiteten mit bakteriellen und tierischen Toxinen, wie z. B. *Long*, *Finner* usw. Mit Bakterien arbeiteten *Pernice*, *Kuczinski*, *Masugi* usw. Aus diesen Versuchen resultierten bakteriell bedingte entzündliche Nierenschädigungen. *Bell*, *Lawson* und *Hartzell* erhielten durch wiederholte Viridansstreptococcenkulturen eine besondere Form der Nephritis, nämlich die *herdförmige embolische Glomerulonephritis*.

Die pathologische Anatomie der bisher genannten experimentellen Nephritiden zeichnet sich durch ein gemeinsames Merkmal aus. Es handelt sich hier um die herdförmige Glomerulonephritis. Diese unterscheidet sich von der diffusen Glomerulonephritis besonders dadurch, dass nicht der ganze Glomerulus, sondern nur einzelne Schlingen oder Schlingenteile vom entzündlichen Prozess betroffen werden.

Histologisch lassen sich allerdings 3 Unterformen unterscheiden: I. Die *toxisch* bedingte, II. Die *bakteriell* bedingte, III. Die *embolisch* bedingte *Herdnephritis*.

Bei der 2. Versuchsgruppe bildeten den Ausgangspunkt für diese auf immunbiologischer Basis durchgeführten Experimente die Untersuchungen von *Lindenmann*. Er injizierte Serum von mit Kaninchennierenbrei vorbehandelten Meerschweinchen einem Kaninchen und erhielt beim injizierten Tier kurze Zeit nachher eine Albuminurie und Zylindrurie. Histologisch zeigte sich in der Niere eine degenerative Schädigung am Tubulusapparat. *Bordet*, *Néfédieff*, *Schultze*, *Bierry*, *Ascoli*, *Figari*, *Pearce* haben diese Versuche wiederholt und bestätigt. Diese Autoren sprechen bei ihren Versuchen von der Wirkung eines nephrotoxischen Serums.

Eine eingehendere Bearbeitung dieses Problems erfolgte durch *Castaigne* und *Rathery*. Ihre Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Die Injektion von Kaninchennierenbrei wirkt giftig und führt zum Auftreten von degenerativen tubulären Schädigungen bei

- a) dem gleichen Tier,
- b) Tieren der gleichen Rasse,
- c) Tieren anderer Rassen.

2. Das Serum der so vorbehandelten Tiere wirkt ebenfalls giftig, wenn es anderen Tieren injiziert wird.

3. Die Giftigkeit dieses Serums lässt sich sogar *in vitro* demonstrieren.

4. Das kranke Nierengewebe ist *in vivo* zur Bildung solcher Nephrotoxine befähigt.

Dies geht aus folgenden Versuchen hervor:

a) Bei einseitiger Unterbindung des Nierenstiels oder des Ureters entwickelt sich auf der operierten Seite eine schwere nekrotische Veränderung der Niere, aber auch auf der nicht operierten Seite stellen sich im weiteren Verlauf degenerative Veränderungen an den Nierentubuli ein. Mit andern Worten: Die einseitige Nierenläsion beeinflusst auch die andere gesunde Niere. Das Serum dieser Tiere ist schädlich für die Nieren eines gesunden Tieres.

b) Nierenläsionen bestehen auch nach dem Aufhören einer Infektion und Intoxikation weiter und verschlimmern sich sogar. Das Serum von Hunden, welche eine Nephritis hatten, übt einen nephrotoxischen Einfluss auf die Nieren anderer Hunde aus.

c) *Castaigne* und *Rathery* injizierten an Hundeweibchen Nierengewebsbrei oder nephrotoxisches Serum. Nach einem Jahr

wurden die Tiere durch gesunde Männchen gedeckt. Die Früchte der so behandelten Weibchen wiesen alle Nierenläsionen auf und verkümmerten.

Die amniotische Flüssigkeit von ebenso behandelten Kaninchen schädigte *in vitro* die Meerschweinchennieren.

Die obgenannten Autoren gelangen zur Schlussfolgerung, dass dies alles sich nur durch die Einwirkung hämatogener nephrotoxischer Substanzen erklären lässt.

Smadel und *Swift* unterschieden zwischen Läsionen, welche durch Nephrotoxine, und solchen, welche durch anaphylaktische Wirkung bedingt sind.

Die Spezifität der Nephrotoxine

Mit der Spezifität dieser Nephrotoxine beschäftigten sich *Isobé*, *Walhard* u. a. *Bierry* u. a. machten auf den wichtigen methodischen Umstand aufmerksam, dass die Niere vor der Zubereitung zur Injektionsbehandlung von ihrem Blutgehalt befreit sein muss, wenn man ein spezifisches, nephrotoxisch wirkendes Serum erhalten will. Für eine ausgesprochene Spezifität sprachen dann die Ergebnisse von *Sata*, der schon im Jahr 1906 nephrotoxische Seren mit Nierenbrei mischte und hernach eine deutliche Herabsetzung der nephrotoxischen Eigenschaften nachweisen konnte.

Nach der serologischen Behandlung dieses Problems begann man 10 Jahre später sich mit der anatomischen Natur dieser Nierenschädigung zu beschäftigen. Man stellte fest, dass die bisher mit Nephrotoxinen erzielten experimentellen Nierenschädigungen der menschlichen Nephritis in keiner Weise nahekamen, denn es handelte sich um rein tubuläre Veränderungen leichten Grades. 1920 gelang es *Oliver* und *Wilson* mit einem Heteronephrotoxin bei ihren Versuchstieren vereinzelte entzündliche glomeruläre Veränderungen zu erzeugen. *Masugi* hat diese Untersuchungen wieder aufgenommen und ihm ist es dann gelungen, durch geeignete Wahl der Versuchstiere, eine diffuse Glomerulonephritis zu erzeugen. Nach ihm wird sie nun *Masuginephritis* genannt.

Die Masuginephritis

Erzeugung und klinischer Verlauf

Die Masuginephritis ist also eine diffuse Glomerulonephritis der Kaninchen, hervorgerufen durch intravenöse Injektion von

nephrotoxischem Entenserum. Dasselbe gewinnt man durch Vorbehandlung der Enten mit Kaninchennieren.

Herstellung des nephrotoxischen Entenserums

Mit physiologischer NaCl-Lösung durchströmte und auf diese Weise vollkommen blutleer gemachte Kaninchennieren werden zerkleinert, der Brei in physiologischer NaCl-Lösung aufgeschwemmt und die durchseichte Flüssigkeit in Mengen von je 10 ccm im Abstand von 3—5 Tagen Enten intraperitoneal injiziert. Nach einer grösseren Anzahl solcher Injektionen (mindestens 12 bis 13) wird von den Enten Serum gewonnen und durch Erhitzen auf 56° der primären Toxizität beraubt. Dann werden 3—7 ccm den Kaninchen intravenös injiziert. Das so erhaltene Serum zeigt gegenüber den Kaninchennieren nephrotoxische Eigenschaften. Im nephrotoxischen Masugiserum sind ausser dem spezifischen Nephrotoxin noch andere Antikörper enthalten. Diese können durch Absättigung mit dem nicht antigenen Organ, besonders mit mesenchymalem Gewebe wie Skelettmuskel, entfernt werden, ohne dass das spezifische cytotoxische Prinzip verloren geht. Verwendet man aber Seren, die sehr wenig andere Antikörper enthalten, so erzeugt man Nierenschädigungen, bei denen die glomerulären entzündlichen Veränderungen weniger ausgeprägt sind und tubuläre degenerative Schädigungen mehr zum Vorschein gelangen.

Die Masuginephritis kann auch bei Ratten erzeugt werden durch Injektion von nephrotoxischem Kaninchenserum, das von mit Rattennierenbrei vorbehandelten Kaninchen stammt.

Klinische Erscheinungen

Die herdförmigen Nephritiden heilen in der Regel in ein paar Tagen bis Wochen aus. Bei den diffusen Formen dagegen kommen dreierlei Verlaufsmöglichkeiten vor, nämlich:

1. Ausgang in Heilung,
2. Übergang in chronische Form,
3. Tödlicher Ausgang an Niereninsuffizienz, die sich durch Rest-N-Zunahme im Blut auszeichnet.

Harnbefunde

a) Die Albuminurie ist ein nie fehlendes Symptom der nephrotoxischen Nierenerkrankung. Die Albuminurie erscheint im Harn mit einer gewissen Inkubationszeit von ca. 1 Woche nach der

Seruminjektion. Bei den ausheilenden Fällen kann sie wieder verschwinden, während sie bei den nicht ausheilenden bis zum Tod des Tieres unverändert nachweisbar bleibt. Man konnte keinen Parallelismus zwischen dem Eiweis Gehalt des Harns und der Malignität der Nierenerkrankung feststellen.

b) Hämaturie ist auch ein recht kennzeichnendes Symptom dieser Nierenerkrankung. Der Grad der Hämaturie ist je nach dem Fall verschieden. Bei den meisten Fällen kann man das Blut nur mikroskopisch nachweisen im Harnsediment, als freie Erythrocyten und Blutzylinder.

c) Harnsediment: Im Harnsediment kann man ausser Erythrocyten verschiedene Formelemente finden. Am regelmässigsten erscheinen hyaline Zylinder in wechselnder Zahl. Die sogenannten Wachszylinder kommen auch bei manchen Fällen zum Vorschein. Das Auftreten solcher Wachszylinder bildet einen charakteristischen Harnbefund der nicht ausheilenden Fälle. Auch granulierten Zylinder, die für die Glomerulonephritis pathognomonisch erachtet werden, treten in verschiedener Anzahl auf. Die granulierten Zylinder kommen gerade bei den Fällen mit intensiver Hämaturie sehr reichlich im Harn vor.

Ausser den Zylindern treten Leucocyten, Lymphocyten, Nierenepithelien und verfettete Zellen in verschiedenen Zahlenverhältnissen im Harnsediment auf. Sie erscheinen oft auf den hyalinen Zylindern aufliegend als Leucocyten-, Lymphocyten- oder Epithelzylinder. Lymphocytäre Zellen, besonders Plasmazellen werden reichlich bei den Fällen beobachtet, die in Verödung des Nierengewebes übergehen. Ausserdem treten noch doppelbrechende Lipoidtropfen im Harnsediment auf.

d) Harnmenge: Masugi sah keine Anurie und nur selten Oligurie.

e) Blutdrucksteigerung: Diese ist das pathognomonische Symptom der diffusen Glomerulonephritis. Die Blutdrucksteigerung geht stets der Albuminurie, also den Erscheinungen von seiten der Niere voran. Weiss glaubte, dass diese durch eine Wirkung des Nephrotoxins auf das Gefässsystem ausserhalb der Niere bedingt sei, da die Nierenveränderungen keine Hypertonie erklären könnten.

Bei den diffusen Formen mit deutlicher Hypertonie ist eine mehr oder weniger ausgesprochene Hypertrophie des Herzens nachweisbar. Das Verhältnis Herzgewicht : Körpergewicht beträgt bei diesen Fällen durchschnittlich 0,0042, während es bei den herdförmigen Formen ohne Hypertonie durchschnittlich 0,0027 ist.

f) Rest-N-Gehalt des Blutes: Bei den Fällen, die in Heilung übergehen, ist die Rest-N-Retention im Blut zwar nachweisbar, aber in ihrer Intensität unbedeutend. Fälle, die nicht ausheilen, sind durch eine progrediente Erhöhung des Rest-N-Gehaltes im Blut ausgezeichnet.

g) Ödem: Das Ödem wird von *Volhard* als unterscheidendes Merkmal der diffusen Glomerulonephritis von der herdförmigen angesehen. Bei der Masuginephritis tritt es jedoch nicht in augenfälliger Intensität hervor.

Pathologische Anatomie und Histologie der Masuginephritis

Makroskopisches Aussehen der Niere

I. Bei den ausheilenden Fällen

Im akuten Stadium ausser leichter Volumzunahme kaum ein Unterschied von der normalen Niere. Man sieht allerdings als charakteristischen Befund an der Oberfläche feinste Blutpunkte in verschiedener Zahl. Mit der Verlängerung der Krankheitsdauer nimmt die Farbe der Oberfläche und der Rinde allmählich einen grau-gelblichen Farbton an. Glomeruli werden auch makroskopisch als graue Pünktchen erkennbar.

II. Bei den unheilbaren Fällen

a) Im subakuten Stadium: Ausgesprochene Volumzunahme: 3mal so gross wie die normale Niere.

Die Farbe der Oberfläche und der Rinde ist sehr blass und von grau-gelblicher Farbe. Man sieht zahllose feine Blutpunkte und auch gelbliche Stippchen an der Oberfläche. Die Glomeruli sind als graue Pünktchen erkennbar. Die blasser Rinde sticht von dem mehr dunkleren Mark scharf ab.

b) Im Endstadium: Die Niere ist gegen diejenige im subakuten Stadium verkleinert, aber gegenüber der normalen noch deutlich vergrössert. Die Konsistenz hat leicht zugenommen. Die Kapsel ist nicht adhären. Die Blässe und die grau-gelbliche Farbe der Oberfläche und Rinde ist stark ausgeprägt. Blutpunkte sind vorhanden, aber an Zahl verringert. Das Mark ist mehr rot.

Mikroskopisches Aussehen der Niere

Die spezifischen Nierenveränderungen durch Nephrotoxin können je nach der Schwere in 3 Grade eingeteilt werden. Diese 3 Grade sind von der Stärke und der Injektionsdosis des Nephro-

toxins abhängig, so dass man sie durch Änderung der Injektionsdosis beliebig herbeiführen kann.

Wenn man eine kleinere Dosis hochstarken oder eine grössere Dosis eines schwachen Nephrotoxins bei Ratten injiziert, so sieht man schon nach einigen Stunden deutliche Veränderungen an den Glomeruli. Dieser erste Grad der spezifischen Läsion ist durch vermehrte Durchlässigkeit der Glomeruluskapillaren und durch intrakapilläre Prozesse wie Ausfüllung der Kapillarlumen durch homogene Eiweissmasse, Leucocytenansammlung, Wucherung der endothelialen Zellen sowie durch auffallende Blutleere oder Blutarmut gekennzeichnet: Typus Löhlein.

Diese glomeruläre Läsion ist als Folge der Schädigung der Kapillarwand zu deuten.

Wenn man die Injektionsdosis des Nephrotoxins steigert, so gelangt man zu einem zweitschweren Grad der spezifischen Läsion. Man sieht Fibrinthrombenbildung in den Schlingenlichtungen und verstärkte Eiweisssexsudation aus derart geschädigten Schlingen. In diesem Grad der Läsion werden auch die anschliessenden Arteriolen öfters in Mitleidenschaft gezogen und zeigen verschiedene Wandläsionen, wie Aufquellung, vakuolige oder fibrinoide Entartung der Wandelemente, also Veränderungen, die ihre Entstehung der Durchtränkung mit verschiedenen flüssigen Bestandteilen des Plasmas verdanken: Typus Reichel.

Durch Injektion einer grösseren Dosis eines hochstarken Nephrotoxins gelangt man zu Nierenläsionen schwersten Grades. Hier verändert sich das gewebliche Bild vollständig, anstatt Blutleere entsteht jetzt Stase der Glomerulus-Kapillaren, evtl. auch der zuführenden Arterien. Diese ist eine Dauerstase, die endlich Nekrobiose des Parenchyms und der Gefässwände verursacht. An den Arterien wird hierbei als augenfälliger Befund Nekrose der Wandelemente und Durchtritt von Erythrocyten gesehen: Typus Hüchel.

Diese 3 Grade der Kapillarreizung entsprechen ganz dem Rickerschen Stufengesetz. Denn nach diesem erhalten wir bei mittlerer Reizung Verengung der Arterien und Kapillaren: Stromverlangsamung in Kapillaren und Venen. Bei stärkerer Reizung: Verschluss der Arterien und Kapillaren, Blutleere. Auch der 3. Grad unserer Nierenläsion, die Stase, entspricht dem Stufengesetz: Starke Reize heben die Erregbarkeit der Konstriktoren auf und erregen die Dilatatoren, die später auch der Lähmung verfallen. Weiss schloss daraus, dass es sich bei der diffusen Glomerulonephritis nicht um einen Gefässkrampf handelt, wie Volhard

meinte, sondern um Gefässerweiterung und Kapillarlähmung, das heisst um einen entzündlichen Vorgang, eine Kapillaritis. Die Hyperämie an den Glomerulusschlingen nimmt zugunsten des zunehmenden Exsudates und der sonstigen lumenverengernden Kapillarveränderung ab. Blutleere ist also nicht die Ursache, sondern die Folge der eintretenden Schlingenveränderungen.

Die Forscher, welche aber die entzündliche Natur der Glomerulonephritis annehmen, haben sich mit der Annahme begnügt, dass sämtliche Glomerulonephritiden mit Stase in den Glomeruli beginnen und nachher in die Form mit blutleeren Glomeruli übergehen (*Ricker*). Es gibt aber auch sichere Fälle von Nephritis, die vom ersten Beginn an mit Blutarmut der Glomeruli auftreten (*Kuczynski, Dosquet*). Die Glomerulonephritis kann sowohl mit Blutleere als auch mit Stase der Glomeruli anfangen. Diese sind nicht zeitlich bedingt, sondern stellen 2 Formen der Kapillarreaktion dar, die einzig und allein von der Intensität der Noxe abhängen. Die Krankheitsdauer findet im histologischen Bild keinen Ausdruck (*Koch*).

Wesen der Masuginephritis

Die Masuginephritis entsteht als Folge der auf die Nieren gerichteten Immunkörperwirkung, also auf dem Boden der Antikörper-Antigen-Reaktion oder umgekehrter Allergie der Niere. Die blutleere Kapillarreaktion, die das Hauptmerkmal der glomerulären Veränderungen bildet, entspricht im wesentlichen der Plasmalücke von *Fröhlich*, die der allergischen Gewebsveränderung eigentümlich ist. *Veil* und *Buchholz* konnten bei der akuten Glomerulonephritis eine auffallende Erniedrigung des Komplementtiters des Blutes nachweisen.

Die Auffassung von *Klinge* scheint demnach wenigstens in einer modifizierten Formulierung zu Recht zu bestehen, wonach es sich bei der Masuginephritis nicht um eine einfache Reaktion von Nierengewebe mit nephrotoxischem Serum handeln kann. Die Spezifität des Nephrotoxins soll nur die Lokalisation eines allergisch entzündlichen Prozesses in die Glomeruluskapillaren ermöglichen, der durch andere Antigen-Antikörper-Reaktion bedingt ist. Die spezifischen Gewebsveränderungen sowohl qualitativ als auch quantitativ weisen eine überraschende Ähnlichkeit mit denen auf, die bei der lokalen Anaphylaxie oder der hyperergischen Entzündung vorkommen und deren Kenntnisse wir vor allem *Rössle* und seiner Schule verdanken. *Rössles* Bestrebungen

richteten sich auf das Ziel, die biologischen Vorgänge aus dem Bereich der Allergie, die man bisher nur von der humoralen Seite her kannte, auf eine präzise morphologische Grundlage zu stellen: Im Mittelpunkt des allergischen Phänomens steht eine spezifische Zirkulationsstörung, die zur Fixierung des Antigens im Gewebe dient. Sie unterscheidet sich sowohl in ihrem zeitlichen Ablauf als auch in ihrer morphologischen Äusserung von derjenigen der gewöhnlichen Entzündung.

Zur weiteren Erklärung der Veränderungen an den Glomeruli müssen wir die Versuche von *Fröhlich* beiziehen. *Fröhlich* hat am Mesenterium der lebenden Frösche mit grosser Klarheit bewiesen, dass die fundamentalen Vorgänge bei der hyperergischen Reaktion an den vaskulären Apparat, besonders an den Kapillaren sich abspielen und je nach der Intensität in zweierlei Kapillarveränderungen sich äussern. Es wurde nämlich gesehen, dass sich an der Berührungsstelle mit dem Antigen der Vorbehandlung eine fast momentan einsetzende Stase der Kapillaren einstellt. Um diesen Stasenherd herum, also in dem Gebiet, wo das Antigen nur in schwächerer Intensität einwirkt, tritt eine eigenartige Kapillarreaktion auf, die dadurch gekennzeichnet ist, dass die Kapillarlichtung vollständig erythrocytenleer wird und nur mit plasmatischer Masse und Leucocyten durchströmt ist, weshalb *Fröhlich* diese Kapillarveränderungen als Plasmalücke bezeichnet hat. *Fröhlich* hat also nachgewiesen, dass sich als der stärkste Grad der allergischen Reaktion eine Stase, und zwar eine Dauerstase einstellt und als der schwächere Grad derselben eine besondere Kapillarreaktion entsteht, die sich durch Anfüllung des Lumens mit Plasma, Leucocytenansammlung und Blutleere auszeichnen. Dass an den letzteren Kapillaren eine Durchlässigkeitsänderung vorhanden ist, ist aus dem Ödem des umgebenden Bindegewebes ersichtlich. Das Wesen der cytotoxischen Organläsion kann im Hinblick auf anatomische Entwicklung und Ausdrucksformen mit dem der Gewebsallergie gleichgesetzt werden. Die spezifische Läsion eines Organes durch das darauf gerichtete Immunserum verläuft gleichförmig mit der allergischen Erkrankung des betreffenden Organes ab. Dieser Schluss ist insofern hinreichend begründet, als man über das Wesen der anaphylaktischen Vorgänge die Annahme zulässt, dass diese eine Antigen-Antikörper-Reaktion, die sich an den Zellen, besonders an den Gefässendothelien abspielen, zugrunde liegt (*Doerr*). Die bisherige Anaphylaxie-Forschung deutet eindeutig auf den zellulären Sitz des anaphylaktischen Vorganges hin. Von diesem Gesichtspunkt

aus betrachtet ist die cytotoxe Organläsion nur ein Sonderfall der Antigen-Antikörperreaktion, bei dem das in den Zellen enthaltene Antigen mit dem hämatogen zugeführten Antikörper reagiert: Antikörper-Antigen-Reaktion.

Was nun die Gegensätzlichkeit der Glomerulusläsion bei normalem und sensibilisiertem menschlichem Organismus anbelangt, so kann man die von *Rössle* formulierte Ansicht über das Wesen der allergischen Entzündung heranziehen. Nach *Rössle* stellen ja die Erscheinungsbilder der hyperergischen Entzündung Ausdrücke verstärkter Fähigkeit eines Organismus dar, das antigene Gift am Ort der Berührung zu fixieren und die Resorption desselben zu verhindern, ein pathologisches Geschehen, welche eine Blutvergiftung in eine Organ- oder Gewebskrankheit umwandelt. Während also bei normergischen Tieren die Schädigung nur auf besondere Schlingen beschränkt ist (Herdnephritis), wo aus jeweils herrschenden zirkulatorischen Verhältnissen die Gifthaftung erfolgt, liegen bei allergischen Tieren die Verhältnisse insofern ganz anders, als die Glomeruluskapillaren durch die vorangehende Sensibilisierung eine verstärkte Fähigkeit erworben haben, auf das Berühren mit dem antigenen Gift sofort mit einer schweren entzündlichen Reaktion zu antworten und dasselbe zu fixieren. Jetzt erkranken die Schlingen überall, wo überhaupt das antigene Gift hineingelangt. Unter solchen Umständen erstreckt sich der krankhafte Prozess nicht nur auf einzelne Schlingen eines Knäuels, sondern auf die sämtlichen Schlingen desselben und zugleich auf die sämtlichen Glomeruli.

Für die Aufklärung nicht nur der histologischen Eigentümlichkeit der Glomerulusläsion, sondern auch der Besonderheit der Ausbreitung derselben bei der diffusen Glomerulonephritis ist die Annahme, dass es sich hier um eine hyperergische Reaktion der Niere handelt, eine unentbehrliche Voraussetzung (*Masugi*).

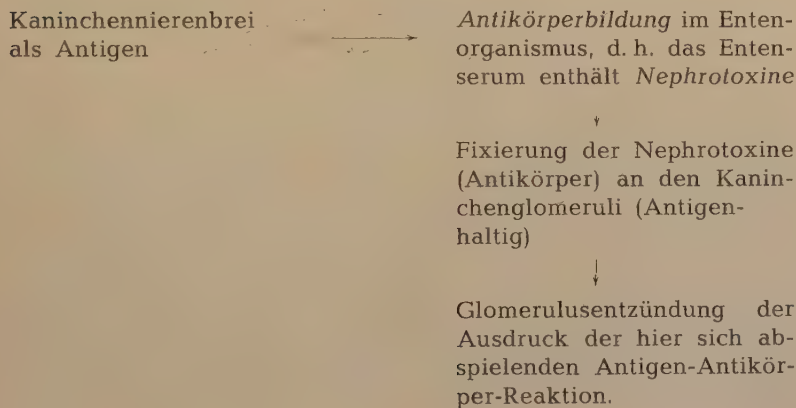
Bei der Masuginephritis ist aber am auffallendsten, dass es bei den Tieren in keiner Weise notwendig ist, sie zu sensibilisieren oder die Reaktionslage umzustimmen, kurz die Allergie erst zu schaffen, um eine Wirkung zu erzielen. Die Reaktionslage, die zum Zustandekommen einer Glomerulonephritis notwendig ist, ist also für diesen Fall von vorneherein bei jedem Tier gegeben. Dies passt also nicht recht zu der Vorstellung der Allergie als Grundlage dieses Vorganges, deren Gesetzmässigkeiten doch nicht so einfach liegen wie in diesem direkt proportionalen quantitativen Verhältnis von Ursache und Wirkung. Das Nephrotoxin ist eben ein auf den Nierenglomerulus gezieltes Gift, es wirkt mit abso-

luter Sicherheit entzündungshervorrufend. Andererseits ist es sicher, dass das Nephrotoxin in Form einer Antigen-Antikörperreaktion wirkt, und *Masugis* Bezeichnung der ersten Woche als Inkubationszeit ist darum besonders treffend. Nach *Weiss* braucht eine Allergie bei dem Zustandekommen der experimentellen Glomerulonephritis keine Rolle zu spielen. Es gibt keine Immunität gegen das Nephrotoxin. Die Reaktionsweise des Kaninchens gegen das Nephrotoxin ist genau die gleiche geblieben wie bei der zuerst überstandenen Glomerulonephritis.

Gegen die Allergie bei der Masuginephritis würde auch die Tatsache der Blutdrucksteigerung sprechen, da wir bei diesen Vorgängen sonst eine Blutdrucksenkung beobachten. *Masugi* erklärt die Blutdrucksteigerung dadurch, dass die allergische Läsion unter Freilassen der Arterien, deren prim. Ergriffensein bei experimenteller Serumallergie als Ursache der Blutdrucksenkung anzunehmen ist, sich zunächst am Kapillargebiet abspielt und hier die Resistenzerhöhung gegen die Blutdruckströmung erfolgt. Möglicherweise spielen aber auch chemische Faktoren (Reninbildung) eine Rolle. So erscheint die Anwendung der allergischen Interpretation für die Blutdrucksteigerung bei dieser Erkrankung nicht ausserhalb des Möglichkeitsbereiches zu liegen, sofern man hierbei die nephrogenen Komponenten der Blutdrucksteigerung nicht ausser Acht lässt.

Zusammenfassung: Die cytotoxische Läsion eines Organes ist eine umgekehrte allergische Erkrankung desselben: Die Zellen selbst sind antigenhaltig und der Antikörper kommt dann hinzu.

Schema



Allergie und ihr biochemischer Mechanismus

Nach der heute geltenden, von *v. Pirquet* aufgestellten Lehre von der Allergie entsteht durch eine Wechselwirkung zwischen dem von aussen in den Organismus eindringenden Antigen (Allergen) und der reagierenden Zelle, der eigentliche die krankhaften Symptome auslösende toxische Körper.

Die Charakteristika der Allergie sind:

- a) Abweichung von der Norm,
- b) Spezifität,
- c) Unabhängigkeit der klinischen Erscheinungen von den chemischen und pharmakologischen Eigenschaften des auslösenden Körpers,
- d) Entstehung von spezifischen Gegenstoffen, welche die abnorme Reaktionslage als solche erst bedingen.

Diese spezifischen Gegenstoffe (Antikörper) sind, soweit sie die Erscheinungen der Allergie verursachen, Bestandteile der Zelle und damit der Gewebe selber. Diese Körper führen zu einer verwirrenden Fülle verschiedener Krankheitsbilder, bei denen als gemeinsames Grundphänomen der entzündungsartige Charakter festzustellen ist. Die Folgen bei dem Zusammentreffen von Allergen und allergischer Zelle sind nämlich folgende:

Entzündliche Hyperämie,
Hypersekretion,
Krampfartige Vorgänge an glattmuskeligen Organen.

Dieser Umstand hat frühzeitig an eine Einheitlichkeit des allergischen Giftes denken lassen. Es handelt sich um einen Stoff, der in seiner pharmakologischen Wirkung dem Histamin entspricht und auch alle Eigenschaften des Histamins aufweist.

Dale nimmt an, dass Histamin in den lebenden Zellen bereits präformiert sei, vielleicht in Form von leicht zerfallenden, an sich unwirksamen Verbindungen, und dass es leicht an die umgebende Flüssigkeit abgegeben wird.

Im Dünndarm ist nun die Histaminbildung unerwünscht wegen seiner vorwiegend resorptiven Leistung. Die Darmschlinge enthält ein eigenes fermentatives Prinzip, welches sowohl Histamin als auch die beim Zusammentreffen von allergischer Zelle und Antigen entstehenden histaminähnlichen sogenannten H-Substanzen zu zerstören, bzw. ihr Auftreten von vorneherein zu verhindern vermag.

Torantil

als Mittel zur Bekämpfung der allergischen Erkrankungen

Das antiallergische Prinzip der Dünndarmschlinge lässt sich nun nach bestimmten Methoden isolieren und stellt in diesem Zustand ein weissliches, gut wasserlösliches Pulver dar, das bei parenteraler und oraler Anwendung auf allergische Zustände desensibilisierend wirkt und dessen Fabrikname Torantil lautet.

Über das antiallergische Prinzip der Dünndarmschlinge weiss man noch wenig, vor allem ob es mit dem histaminzerstörenden identisch ist, oder ob es nach Art eines Zwischenkatalysators an irgend einer anderen Stelle der der Abwehr allergischer Manifestationen dienenden Reaktionskette eingeschaltet ist.

Zusammenfassung

Die Masuginephritis wird auf eine umgekehrte Allergie zurückgeführt, d. h. auf eine Antikörper-Antigen-Reaktion. Da nun bei allergischen Vorgängen unabhängig vom zugeführten Eiweiss-Antigen die klinischen Erscheinungen immer dieselben sind, hat man vermutet, dass der Stoff, der diese Erscheinungen verursacht, einheitlicher Natur sei. Dieser Stoff entspricht seiner Wirkung und pharmakologischen Natur nach dem Histamin. Torantil stellt das antiallergische Prinzip der Dünndarmschlinge dar, aus der es nach bestimmten Methoden isoliert wird.

Torantil hat die Eigenschaft, Histamin und die H-Substanzen zu zerstören oder deren Bildung zu verhindern.

II. Experimenteller Teil

Die 1. Versuchsreihe wurde mit 8 Tieren durchgeführt. Zuerst wurden sämtliche Tiere 4 Tage untersucht, wobei aber nichts Anormales gefunden wurde. Dann wurden den Tieren 1—6 je 3 ccm und den Tieren 7 + 8 je 2,5 ccm Entenserum injiziert. Nachdem bei allen Tieren, mit Ausnahme von Tier 3, Hämaturie und Albuminurie vorhanden waren, wurde den Tieren 1, 4, 5, 8 täglich je 2 ccm Torantil subcutan injiziert.

Die Tiere 1 + 6 wurden am 24. Tag nach der Seruminjektion durch Nackenschuss, die Tiere 2 + 4 am selben Tag in Narkose mit Numal-Roche durch Verbluten getötet. Die Tiere 3 + 5 wurden am 25. Tag nach der Seruminjektion in Narkose durch Ver-

bluten, die Tiere 7 + 8 am selben Tag durch Luftembolie getötet.

Die 2. Versuchsreihe wurde mit 6 Tieren durchgeführt. Sämtliche Tiere wurden zuerst 3 Tage untersucht, wobei nichts Anormales gefunden wurde. Daraufhin wurden jedem Tier je 2,5 ccm Entenserum injiziert. Nachdem bei allen Tieren Haematurie und Albuminurie aufgetreten waren, wurden den Tieren 1, 3, 5 je 2 ccm Torantil subcutan täglich injiziert.

Sämtliche Tiere wurden am 25. Tag nach der Seruminjektion durch Nackenschuss getötet, nachdem bei den Tieren 3, 4, 6 die Hämaturie aufgehört hatte.

Die Erythrocyten-Zahl gibt die Menge der in 20 Gesichtsfeldern ausgezählten Erythrocyten wieder.

Tier Nr. 1 (1. Serie)

Wurde vom 14. Tag an mit Torantil behandelt.

Harnmenge: Keine Oligurie.

Sediment: Vom 14. Tag an Erythrocyten und Leucocyten.

Albumen: Mässige Mengen vom 6. Tag an.

Blutdruck: Mässiger Anstieg. Unregelmässig.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung</i>
Harnmenge:	119 ccm	241 ccm	222 ccm
Spez. Gewicht:	1,013	1,009	1,010
Blutdruck:	51 mm Hg	68 mm	65 mm
Gewicht:	2,103 kg	2,020 kg	2,087 kg
Eiweiss-Menge:	—	0,13 ‰	0,12 ‰

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Normal gross.

Oberfläche: Braun-rötlich, glatt.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Weiss.

Herzgewicht: 4,3 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0020.

Mikroskopisch: Glomeruli normal gross. Kapillarschlingen bluthaltig. Endothelien selten leicht geschwellt. In den Kapillaren meist mässig viele, nur selten leicht vermehrte Leucocyten. Tubuli normal weit. Hauptstücke nicht verfettet. Interstitium zart. Diagnose: Normale Niere.

Tier Nr. 1 (1. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- cyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
1,010	152	—	—	—	0	2,020	53
1,011	130	—	—	—	0	2,115	50
1,014	210	—	—	—	0	2,070	51
—	35	—	—	—	0	2,100	50
1,017	69	—	—	—	0	2,210	62
1,013	162	—	—	—	0	2,180	81
1,012	212	—	—	—	0	2,085	62
1,008	160	—	—	—	0	1,980	60
1,012	121	—	—	—	0	2,020	60
1,008	214	—	—	—	0,25 ‰	1,970	69
1,005	271	—	—	—	0,08 ‰	2,005	68
1,009	283	—	—	+	0,3 ‰	1,890	72
1,007	300	—	—	+	0,05 ‰	1,970	67
1,007	282	—	+	+	0,05 ‰	2,035	68
1,010	335	—	+	+	0,1 ‰	2,070	72
1,009	96	—	+	+	0,25 ‰	1,970	69
1,012	282	—	+	+	0,1 ‰	2,075	60
1,013	273	—	+	+	0,08 ‰	2,010	75
1,007	205	—	+	+	0,07 ‰	1,980	74
1,012	83	—	+	+	0,09 ‰	2,050	65
1,011	216	—	+	+	0,1 ‰	2,010	62
1,011	218	—	+	+	0,09 ‰	2,030	61
1,009	208	—	+	+	0,25 ‰	1,980	60
1,010	218	—	—	+	0	2,110	70
1,009	295	—	+	+	0,09 ‰	2,090	70
1,012	215	—	—	+	0,14 ‰	2,260	62
1,009	279	—	—	+	0	2,240	65

Tier Nr. 4 (1. Serie)

Wurde vom 14. Tag an mit Torantil behandelt.

Harnmenge: Keine Oligurie.

Sediment: Kurze Zeit wenige Erythrocyten und Leucocyten.

Albumen: Geringe Mengen vom 8. Tag an.

Blutdruck: Geringer Anstieg. Unregelmässig.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung</i>
Harnmenge:	45 ccm	166 ccm	193 ccm
Spez. Gewicht:	1,022	1,014	1,013
Blutdruck:	65 mm Hg	73 mm	74 mm
Gewicht:	1,534 kg	1,616 kg	1,715 kg
Eiweiss-Menge:	—	0,09 ‰	—

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Niere: Leicht vergrössert.

Oberfläche: Braun-rötlich. Viele glasige farblose Punkte.

Rinde: Wie die Oberfläche.

Mark: Rechte Niere: Weiss.

Linke Niere: Rötlich.

Herzgewicht: 4,5 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0027.

Mikroskopisch: Befund wie bei Tier 3.

Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

Tier Nr. 4 (1. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- cyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
—	30	—	—	—	0	1,455	60
—	8	—	—	—	0	1,420	58
1,030	75	—	—	—	0	1,550	65
1,020	53	—	—	—	0	1,595	81
1,017	63	—	—	—	0	1,650	62
1,015	187	—	—	—	0	1,660	79
1,015	199	—	—	—	0	1,565	55
1,014	66	—	—	—	0	1,550	65
1,017	131	—	—	—	0	1,600	70
1,011	199	—	—	—	0	1,600	68
1,015	103	—	—	—	0	1,515	81
1,015	130	—	—	+	0,1‰	1,520	80
1,013	167	—	—	+	0,04‰	1,545	74
1,013	178	—	+	+	0,08‰	1,610	80
1,013	233	—	+	+	0,1‰	1,655	78
—	45	—	+	+	0,12‰	1,690	63
1,011	212	—	—	—	0	1,810	82
1,010	311	—	—	+	0	1,700	76
1,012	140	—	+	+	0	1,630	76
1,015	130	—	+	+	0	1,750	90
1,014	203	—	—	+	0	1,590	70
1,011	181	—	—	+	0	1,635	64
1,015	134	—	—	—	0	1,610	60
1,013	210	—	—	+	0	1,760	86
1,009	212	—	—	+	0	1,790	79
1,012	211	—	—	+	0	1,850	80
1,009	289	—	—	+	0	1,830	64

Tier Nr. 5 (1. Serie)

Wurde vom 14. Tag an mit Torantil behandelt.

Harnmenge: Keine Oligurie.

Sediment: Vom 11. Tag an ziemlich viel Erythrocyten und Leucocyten.

Albumen: Vom 6. Tag an bis zum Schluss mässige Mengen. Höhepunkt am 12. Tag.

Blutdruck: Geringer Anstieg. Unregelmässig.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung</i>
Harnmenge:	62 ccm	148 ccm	237 ccm
Spez. Gewicht:	1,021	1,015	1,013
Blutdruck:	57 mm Hg	69 mm	69 mm
Gewicht:	1,776 kg	1,732 kg	1,757 kg
Eiweiss-Menge:	—	0,61 ‰	0,09 ‰

Während der Torantilbehandlung beträchtliche Abnahme des Albumens und Zunahme der Harnmenge, jedoch ohne Abnahme des Gewichtes.

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Leicht vergrössert.

Oberfläche: Braun-gelblich. Glasige farblose Punkte. Glatt.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Weiss.

Herzgewicht: 4,5 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0024.

Mikroskopisch: Glomeruli gross, kernreich. Kapillaren eng. Endothelien geschwellt und etwas vermehrt. In den Kapillaren vermehrte Leucocyten. Einzelne Glomeruli sind partiell hyalin umgewandelt oder zeigen eine halbmondförmige Verdickung der Bowmanschen Kapsel, mit Desquamation des Plattenepithels und starker lymphocytärer Infiltration in der Umgebung der Kapsel. Tubuli normal weit, im Lumen geronnenes Eiweiss. Hauptstücke nicht verfettet. Interstitium zart.

Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

Tier Nr. 5 (1. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- cyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
1,026	66	—	—	—	0	1,720	55
—	28	—	—	—	0	1,670	55
1,025	90	—	—	—	0	1,730	54
1,018	59	—	—	—	0	1,900	65
1,023	69	—	—	—	0	1,860	56
1,017	111	—	—	—	0	1,820	67
1,017	220	—	—	—	0	1,675	62
1,015	116	—	—	—	0	1,620	60
1,015	123	—	—	—	0	1,650	65
1,013	150	—	—	—	0,05 ‰	1,725	50
1,017	112	—	—	—	1,1 ‰	1,705	80
1,015	161	—	—	+	0,1 ‰	1,710	70
1,009	191	—	—	+	0,11 ‰	1,740	72
1,013	147	+	—	+	0,2 ‰	1,920	79
1,013	252	+	+	+	1,0 ‰	1,880	78
—	52	—	+	+	3,0 ‰	1,715	81
1,019	178	+	+	+	0,90 ‰	1,690	67
1,017	120	+	+	+	0,03 ‰	1,660	75
1,022	80	—	+	+	0,06 ‰	1,670	82
1,016	121	—	+	+	0,08 ‰	1,720	76
1,013	189	—	+	+	0,15 ‰	1,680	60
1,012	289	—	+	+	0,1 ‰	1,745	73
1,011	152	—	+	+	0,06 ‰	1,680	75
1,015	320	—	—	+	0,01 ‰	1,885	65
1,010	315	—	+	+	0,05 ‰	1,820	74
1,013	314	—	+	+	0,20 ‰	1,820	68
1,010	315	—	—	+	0,08 ‰	1,840	62
1,011	276	—	—	—	0	1,650	63

Tier Nr. 8 (1. Serie)

Wurde vom 14. Tag an mit Torantil behandelt.

Harnmenge: Am 7. + 8. Tag leichte Oligurie.

Am 12. Tag beinahe Anurie.

Sediment: Vom 11. Tag an mässig Erythrocyten und Leucocyten.

Albumen: Vom 6. Tag an bis gegen Schluss kleine Mengen.

Blutdruck: Ganz kleine Steigerung. Unregelmässig.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung</i>
Harnmenge:	42 ccm	119 ccm	220 ccm
Spez. Gewicht:	1,022	1,014	1,011
Blutdruck:	57 mm Hg	61 mm	68 mm
Gewicht:	1,481 kg	1,522 kg	1,584 kg
Eiweiss-Menge:	—	0,07 ‰	0,06 ‰

Während der Torantilbehandlung starke Zunahme der Harnmenge, jedoch ohne Abnahme des Gewichtes.

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Leichte Vergrösserung.

Oberfläche: Braun-rötlich. Kleine rote
Pünktchen. Glatt.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Weiss.

Herzgewicht: 4,3 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0028.

Mikroskopisch: Befund wie Tier 3.

Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

Tier Nr. 8 (1. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- cyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
1,030	44	—	—	—	0	1,400	57
—	29	—	—	—	0	1,430	51
—	31	—	—	—	0	1,490	50
—	29	—	—	—	0	1,605	54
1,014	78	—	—	—	0	1,580	48
1,020	83	—	—	—	0	1,575	45
1,017	107	—	—	—	0	1,515	45
—	33	—	—	—	0	1,470	49
1,017	57	—	—	—	0	1,525	51
1,010	164	—	—	—	0,06‰	1,575	49
1,019	70	—	—	—	0,09‰	1,500	45
1,010	60	—	—	+	0,1‰	1,500	50
1,011	130	—	—	+	0,06‰	1,495	65
1,012	152	—	—	+	0,04‰	1,515	64
1,014	238	—	+	+	0,1‰	1,510	54
—	7	—	+	+	0,09‰	1,480	62
1,011	244	—	+	+	0,07‰	1,620	65
1,012	214	—	+	+	0,05‰	1,510	69
1,012	240	—	+	+	0,05‰	1,530	75
1,011	178	—	+	+	0,07‰	1,600	75
1,011	242	—	+	+	0,04‰	1,510	67
1,011	260	—	+	+	0,1‰	1,545	60
1,011	134	—	+	+	0,04‰	1,510	65
1,014	218	—	—	+	0	1,620	71
1,009	230	—	—	—	0	1,635	80
1,013	240	—	—	—	0	1,660	61
1,012	240	—	—	+	0	1,670	65
1,010	224	—	—	—	0	1,560	62

Tier Nr. 2 (I. Serie)

Unbehandelt.

Harnmenge: Keine Oligurie.

Sediment: Vom 11. Tag an wenige Erythrocyten und Leucocyten,
aber nur während kurzer Zeit.

Albumen: Geringe Mengen, vom 7. Tag an.

Blutdruck: Ziemliche Steigerung. Regelmässig.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung der Tiere 1, 4, 5, 8</i>
Harnmenge:	55 ccm	182 ccm	212 ccm
Spez. Gewicht:	1,022	1,014	1,013
Blutdruck:	57 mm Hg	75 mm	74 mm
Gewicht:	1,994 kg	2,054 kg	2,096 kg
Eiweiss-Menge:	—	0,11 ‰	—

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Normal gross.

Oberfläche: Braun. Wenige glasige farb-
lose Punkte. Glatt.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Weiss.

Herzgewicht: 4,0 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0020.

Mikroskopisch: Befund wie Tier 1.

Diagnose: Normale Niere.

Tier Nr. 2 (I. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- cyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
1,019	60	—	—	—	0	1,930	54
—	26	—	—	—	0	1,930	54
1,025	100	—	—	—	0	2,030	55
—	23	—	—	—	0	2,050	65
1,021	70	—	—	—	0	2,030	57
1,018	171	—	—	—	0	2,155	79
1,015	179	—	—	—	0	2,090	68
1,016	165	—	—	—	0	1,980	65
1,013	90	—	—	—	0	2,055	70
1,013	214	—	—	—	0	2,030	65
1,017	121	—	—	—	0,1 ‰	2,020	71
1,015	132	—	—	+	0,1 ‰	2,010	79
1,012	233	—	—	+	0,06 ‰	2,005	71
1,015	180	—	—	+	0,15 ‰	2,080	81
1,014	275	—	+	+	0,2 ‰	2,090	74
1,013	97	—	+	+	0,09 ‰	1,990	72
1,011	250	—	+	+	0,08 ‰	2,100	75
1,012	265	—	—	+	0	2,100	80
1,013	151	—	+	+	0	2,010	71
1,015	126	—	—	—	0	2,110	66
1,015	221	—	—	+	0	2,020	80
1,012	217	—	—	—	0	2,100	70
1,010	171	—	—	+	0	2,000	61
1,015	212	—	—	+	0	2,120	77
1,011	266	—	—	+	0	2,090	72
1,013	216	—	—	+	0	2,270	85
1,011	325	—	—	+	0	2,150	80

Tier Nr. 3 (1. Serie)

Unbehandelt.

Harnmenge: Keine Oligurie.

Sediment: Keine Erythrocyten, wenig Leucocyten.

Albumen: Kurze Zeit, vom 7. Tag an. Geringe Mengen.

Blutdruck: Mässiger Anstieg; ziemlich regelmässig.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung der Tiere 1, 4, 5, 8</i>
Harnmenge:	46 ccm	173 ccm	204 ccm
Spez. Gewicht:	1,027	1,016	1,014
Blutdruck:	51 mm Hg	66 mm	76 mm
Gewicht:	2,251 kg	2,239 kg	2,301 kg
Eiweiss-Menge:	—	0,16 ‰	0

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Leicht vergrössert.

Oberfläche: Braun-gelblich, mit roten
Pünktchen. Glatt.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Weiss.

Herzgewicht: 5,3 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0024.

Mikroskopisch: Glomeruli meist etwas vergrössert. Kapillarschlingen eng. Endothelien geschwellt und etwas vermehrt. In den Kapillaren selten etwas Blut, hie und da ziemlich viele Leucocyten. Tubuli normal weit. Hauptstücke nicht verfettet. Interstitium zart.

Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

Tier Nr. 3 (1. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- cyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
1,023	85	—	—	—	0	2,180	53
—	22	—	—	—	0	2,180	50
1,031	70	—	—	—	0	2,135	53
—	15	—	—	—	0	2,340	56
—	38	—	—	—	0	2,420	45
1,022	210	—	—	—	0	2,360	56
1,016	204	—	—	—	0	2,265	55
1,015	78	—	—	—	0	2,165	55
1,017	140	—	—	—	0	2,200	45
1,015	74	—	—	—	0	2,285	52
1,015	152	—	—	—	0,5‰	2,250	65
1,017	171	—	—	—	0,04‰	2,180	67
1,019	137	—	—	—	0,09‰	2,150	69
1,014	203	—	—	—	0,05‰	2,315	75
1,014	243	—	—	+	0,1‰	2,350	80
1,020	105	—	—	—	0	2,255	74
1,014	254	—	—	—	0	2,390	70
1,014	278	—	—	+	0	1,930	76
1,014	160	—	—	+	0	2,025	71
1,017	92	—	—	+	0	2,330	74
1,015	211	—	—	—	0	2,260	79
1,016	212	—	—	+	0	2,360	72
1,010	183	—	—	—	0	2,230	75
1,019	205	—	—	—	0	2,360	75
1,015	271	—	—	+	0	2,290	63
1,013	211	—	—	—	0	2,490	93
1,011	193	—	—	+	0	2,435	85
1,011	304	—	—	—	0	2,230	78

Tier Nr. 6 (1. Serie)

Unbehandelt.

Harnmenge: Keine Oligurie.

Sediment: Mässig Erythrocyten und Leucocyten vom 10. Tag an.

Albumen: Vom 7. Tag an bis zum Schluss geringfügige Mengen.

Blutdruck: Geringer Anstieg. Ziemlich regelmässig.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung der Tiere 1, 4, 5, 8</i>
Harnmenge:	67 ccm	185 ccm	242 ccm
Spez. Gewicht:	1,019	1,013	1,012
Blutdruck:	55 mm Hg	66 mm	69 mm
Gewicht:	2,164 kg	2,127 kg	2,040 kg
Eiweiss-Menge:	—	0,17 ‰	0,11 ‰

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Leicht vergrössert.

Oberfläche: Braun-gelblich. Glasig farblose Punkte. Glatt. Kleine rote Pünktchen.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Weiss.

Herzgewicht: 4,5 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0022.

Mikroskopisch: Befund wie Tier 5.

Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

Tier Nr. 6 (1. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- cyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
1,019	99	—	—	—	0	2,040	55
1,017	53	—	—	—	0	2,000	54
—	29	—	—	—	0	2,200	47
—	31	—	—	—	0	2,300	62
1,021	121	—	—	—	0	2,280	50
1,015	257	—	—	—	0	2,250	60
1,013	259	—	—	—	0	2,200	68
1,014	129	—	—	—	0	2,040	55
1,015	89	—	—	—	0	2,165	60
1,012	183	—	—	—	0	2,060	67
1,010	200	—	—	—	0,25 ‰	1,975	62
1,017	153	—	—	+	0,04 ‰	2,000	70
1,011	173	—	—	+	0,05 ‰	2,010	68
1,014	149	—	+	+	0,02 ‰	2,110	70
1,016	208	+	+	+	0,02 ‰	2,255	75
1,015	90	+	+	+	0,5 ‰	2,100	70
1,012	208	—	+	+	0,4 ‰	2,330	68
1,011	308	—	+	+	0,1 ‰	2,155	72
1,011	217	—	+	+	0,07 ‰	2,070	72
1,016	203	+	+	+	0,08 ‰	2,175	73
1,014	211	—	+	+	0,12 ‰	1,990	63
1,011	290	—	+	+	0,15 ‰	2,100	68
1,011	224	—	+	+	0,14 ‰	2,000	68
1,014	204	—	—	+	0	2,170	69
1,010	276	—	—	+	0	2,210	69
1,014	211	+	—	+	0	2,310	71
1,012	324	+	—	+	0	2,340	74

Tier Nr. 7 (1. Serie)

Unbehandelt.

Harnmenge: Keine Oligurie.

Sediment: Vom 11. Tag an mässig Erythrocyten und Leucocyten.

Albumen: Vom 6. Tag an bis gegen Schluss kleinere Mengen.

Blutdruck: Geringer Anstieg. Unregelmässig.

Durchschnittswerte:

	Vor der Seruminjektion	Nach der Seruminjektion	Während der Torantilbehandlung der Tiere 1, 4, 5, 8
Harnmenge:	83 ccm	199 ccm	266 ccm
Spez. Gewicht:	1,017	1,012	1,010
Blutdruck:	55 mm Hg	67 mm	82 mm
Gewicht:	1,804 kg	1,786 kg	1,865 kg
Eiweiss-Menge:	—	0,17 ‰	0,06 ‰

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Leicht vergrössert.

Oberfläche: Marmoriert. Rot-bräunlich,
glatt. Kleine rote Pünkt-
chen.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Rötlich.

Mikroskopisch: Befund wie Tier 3.

Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

Tier Nr. 7 (1. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- cyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
1,023	107	—	—	—	0	1,730	55
1,020	75	—	—	—	0	1,720	58
1,017	106	—	—	—	0	1,790	53
1,013	57	—	—	—	0	1,910	48
1,013	53	—	—	—	0	1,870	50
1,014	255	—	—	—	0	1,765	47
1,011	228	—	—	—	0	1,825	49
1,014	66	—	—	—	0	1,730	51
1,011	129	—	—	—	0	1,790	45
1,012	179	—	—	—	0,08 ‰	1,770	49
1,014	128	—	—	—	0,9 ‰	1,720	60
1,012	195	—	—	+	0,1 ‰	1,740	56
1,012	156	—	—	+	0,02 ‰	1,800	61
1,015	202	—	—	+	0,07 ‰	1,840	62
1,009	400	—	+	+	0,1 ‰	1,840	64
1,011	140	—	+	+	0,25 ‰	1,785	68
1,008	303	—	+	+	0,04 ‰	1,840	85
1,010	198	—	+	+	0,03 ‰	1,775	81
1,010	268	—	+	+	0,08 ‰	1,785	75
1,010	185	—	+	+	0,06 ‰	1,970	77
1,009	303	—	+	+	0,03 ‰	1,770	84
1,011	250	—	+	+	0,04 ‰	1,860	94
1,011	238	—	+	+	0,1 ‰	1,790	84
1,014	207	—	+	—	0	1,900	88
1,010	264	—	—	+	0	1,935	85
1,008	385	—	—	—	0	1,870	81
1,012	325	—	—	+	0	1,970	85
1,012	222	—	—	—	0	1,800	72

Tier Nr. 6 (2. Serie)

Unbehandelt.

Harnmenge: Vom 22. Tag an deutliche Oligurie.

Sediment: Vom 15. Tag an Erythrocyten und Leucocyten in grösserer Menge. Höhepunkt am 18. Tag.

Albumen: Vom 14. Tag an in geringen Mengen.

Blutdruck: Keine Steigerung.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung der Tiere 1, 3, 5</i>
Harnmenge:	116 ccm	199 ccm	69 ccm
Spez. Gewicht:	1,012	1,014	1,019
Gewicht:	1,713 kg	1,771 kg	1,525 kg
Blutdruck:	66 mm Hg	66 mm	59 mm
Eiweiss-Menge:	—	0,16 ‰	0,32 ‰

Verdoppelung der Eiweiss-Menge vom 17. Tag an und enorme Abnahme der Harnmenge, bei gleichzeitiger Abnahme des Gewichtes.

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Normal gross.

Oberfläche: Braun-gelblich.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Rötlich.

Herzgewicht: 3,5 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0023.

Mikroskopisch: Glomeruli vergrössert, meist mit engen Kapillarschlingen. Endothelien geschwellt, vermehrt, desgleichen die Leucocyten in den Kapillarschlingen. Hauptstücke trüb geschwellt. Protoplasma nicht verfettet. In zahlreichen Tubuli, die teils etwas erweitert sind, hyaline Zylinder. Interstitium zart.
Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

Tier Nr. 6 (2. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- cyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
1,017	95	—	—	—	0	1,740	60
1,013	168	—	—	—	0	1,910	51
—	—	—	—	—	0	1,850	71
1,015	180	—	—	1	0	1,800	84
1,012	170	—	—	—	0	1,700	70
1,014	60	—	—	—	0	1,700	71
1,017	146	—	—	—	0	1,730	70
1,016	73	—	—	—	0	1,750	76
1,014	176	—	—	1	0,01 ‰	1,800	65
—	33	—	17	4	0,12 ‰	1,780	55
1,015	97	—	25	3	0,25 ‰	1,810	64
1,013	100	—	23	2	0,25 ‰	1,720	61
1,012	210	—	63	10	0,08 ‰	1,810	58
1,016	60	+	11	2	0,5 ‰	1,490	79
1,019	78	+	17	1	0,6 ‰	1,800	63
1,020	86	—	11	2	0,1 ‰	1,440	56
—	19	—	6	—	?	1,430	70
—	35	—	—	—	?	1,540	53
1,030	44	—	—	—	?	1,490	44
—	26	—	—	—	0,03 ‰	1,500	50

Tier Nr. 4 (2. Serie)

Unbehandelt.

Harnmenge: Keine Oligurie.

Sediment: Vom 14. Tag an mässig Erythrocyten und Leucocyten.

Höhepunkt am 18. Tag.

Albumen: Vom 14. Tag an bis zum Schluss geringe Mengen.

Blutdruck: Ziemliche Steigerung. Starke Schwankungen.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung der Tiere 1, 3, 5</i>
Harnmenge:	167 ccm	157 ccm	173 ccm
Spez. Gewicht:	1,011	1,014	1,014
Gewicht:	2,056 kg	2,092 kg	2,078 kg
Blutdruck:	52 mm Hg	67 mm	69 mm
Eiweiss-Menge:	—	0,15 ‰	0,16 ‰

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Leicht vergrössert:

Oberfläche: Braun-gelblich.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Rötlich.

Herzgewicht: 5 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0028.

Mikroskopisch: Wie Tier 3. Die allermeisten Glomeruli befinden sich im Stadium der intrakapillären Reaktion, nur vereinzelte lassen eine halbmondförmige Desquamation der Epithelien der Bowmanschen Kapsel erkennen.

Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

Tier Nr. 4 (2. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- eyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
1,014	164	—	—	—	0	2,000	50
1,015	200	—	—	3	0	2,260	69
1,022	63	—	—	4	0	2,060	65
1,012	60	—	—	—	0	2,160	76
1,015	126	—	—	—	0	2,000	63
1,014	160	—	—	—	0	2,050	64
1,014	210	—	—	—	0	2,020	58
1,016	188	—	—	—	0	2,020	64
1,012	200	—	3	1	0,02‰	2,100	65
1,018	120	—	22	6	0,40‰	2,290	67
1,011	190	—	5	2	0,08‰	2,080	71
1,012	210	—	15	6	0,1‰	2,080	92
1,013	210	—	61	12	0,14‰	2,110	64
1,012	210	—	0	2	0,02‰	2,060	85
1,020	100	—	7	2	0,4‰	2,010	70
1,015	210	—	4	1	0,13‰	2,120	78
1,011	110	—	4	1	0	2,030	67
1,017	210	—	1	—	0,25‰	2,070	56
1,017	154	—	—	—	0,03‰	2,150	62
1,009	186	—	—	—	0,05‰	2,080	76

Tier Nr. 2 (2. Serie)

Unbehandelt.

Harnmenge: Keine Oligurie.

Sediment: Vom 15. Tag an bis zum Schluss wenige Erythrocyten und Leucocyten. Höhepunkt am 26. Tag.

Albumen: Vom 14. Tag an kleinere Mengen. Höhepunkt am 20. Tag.

Blutdruck: Mässige Steigerung.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung der Tiere 1, 3, 5</i>
Harnmenge:	106 ccm	213 ccm	285 ccm
Spez. Gewicht:	1,011	1,011	1,012
Gewicht:	1,676 kg	1,721 kg	1,655 kg
Blutdruck:	46 mm Hg	59 mm	64 mm
Eiweiss-Menge:	—	0,21 ‰	0,21 ‰

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Deutlich vergrössert.

Oberfläche: Grau-gelblich.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Rötlich.

Herzgewicht: 4,3 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0025.

Mikroskopisch: Wie Tier 1. In der Umgebung der Glomeruli oft ziemlich dichte Infiltrate von Lymphocyten, Plasmazellen und pseudoeosinophilen Leucocyten.

Diagnose: Subakute Glomerulonephritis.

Tier Nr. 2 (2. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- cyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
1,015	100	—	—	—	0	1,630	52
1,014	126	—	—	—	0	1,760	50
1,014	180	—	—	10	0	1,700	52
—	37	—	—	3	0	1,840	65
1,012	184	—	—	—	0	1,620	54
1,014	170	—	—	—	0	1,680	60
1,016	136	—	—	—	0	1,690	55
1,009	210	—	—	2	0	1,600	65
1,012	126	—	—	7	0,04 ‰	1,610	65
1,012	136	—	1	26	0,08 ‰	1,930	61
1,011	94	—	3	32	0,20 ‰	1,780	68
1,011	210	+	1	4	0,5 ‰	1,710	69
1,012	210	—	26	1	0,25 ‰	1,670	77
1,010	210	—	6	2	0,3 ‰	1,570	67
1,015	90	+	10	1	1,5 ‰	1,620	68
1,011	200	—	—	1	0,1 ‰	1,730	50
1,012	140	—	5	1	0,3 ‰	1,710	71
1,011	210	—	4	2	0,1 ‰	1,615	60
1,013	168	—	—	—	0,25 ‰	1,650	49
1,011	152	—	4	—	0,16 ‰	1,680	69

Tier Nr. 5 (2. Serie)

Wurde vom 17. Tag an mit Torantil behandelt.

Harnmenge: Keine Oligurie.

Sediment: Vom 13. Tag an Erythrocyten und Leucocyten in geringen Mengen. Höhepunkt am 18. Tag, 24 Stunden nach der ersten Torantilinjektion.

Albumen: Vom 13. Tag an in mässigen Mengen.

Blutdruck: Ganz kleine Steigerung. Sehr unregelmässig.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung</i>
Harnmenge:	113 ccm	254 ccm	192 ccm
Spez. Gewicht:	1,013	1,015	1,012
Gewicht:	1,813 kg	1,836 kg	1,717 kg
Blutdruck:	48 mm Hg	51 mm	69 mm
Eiweiss-Menge:	—	0,66 ‰	0,59 ‰

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Deutlich vergrössert.

Oberfläche: Grau-gelblich.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Weiss.

Herzgewicht: 4,5 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0026.

Mikroskopisch: Wie Tier 1, mit dem einzigen Unterschied, dass sich bedeutend mehr Glomeruli im Stadium der extrakapillären Reaktion befinden.

Diagnose: Subakute Glomerulonephritis.

Tier Nr. 5 (2. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- cyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
1,014	152	—	—	—	0	1,740	48
1,015	206	—	—	—	0	1,830	47
1,015	46	—	—	—	0	1,810	59
1,016	115	—	—	—	0	1,850	49
1,017	128	—	—	—	0	1,710	52
1,011	180	—	—	—	0	1,740	49
1,017	184	—	—	—	0	1,740	45
1,015	150	—	3	2	0,13 ‰	1,770	52
1,017	160	—	1	1	0,20 ‰	1,770	54
1,014	93	—	—	—	0,5 ‰	2,070	56
1,015	134	+	9	2	1,5 ‰	2,008	53
1,013	210	—	12	1	1,0 ‰	1,940	58
1,011	210	+	29	7	1,5 ‰	1,920	69
1,014	210	+	10	3	1,0 ‰	1,630	75
1,012	140	—	9	1	0,9 ‰	1,620	60
1,012	210	—	10	2	0,5 ‰	1,730	75
1,010	164	—	3	—	0,1 ‰	1,700	76
1,015	210	—	3	—	0,1 ‰	1,730	54
1,015	210	—	2	—	0,03 ‰	1,700	70
1,009	186	—	—	—	0,05 ‰	1,710	80

Tier Nr. 3 (2. Serie)

Wurde vom 17. Tag an mit Torantil behandelt.

Harnmenge: Keine Oligurie.

Sediment: Vom 13. Tag an bis zum Schluss Erythrocyten und Leucocyten.

Albumen: Vom 13. Tag an bis zum Schluss geringe Mengen.

Blutdruck: Ganz kleine Steigerung. Starke Schwankungen.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung</i>
Harnmenge:	111 ccm	148 ccm	247 ccm
Spez. Gewicht:	1,014	1,015	1,012
Gewicht:	2,050 kg	2,087 kg	1,997 kg
Blutdruck:	59 mm Hg	63 mm	67 mm
Eiweiss-Menge:	—	0,10 ‰	0,04 ‰

Zunahme der Harnmenge bei Abnahme des Gewichtes und der Eiweiss-Menge während der Torantilbehandlung.

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Leicht vergrößert.

Oberfläche: Braun-gelblich. Feinste Blutpunkte.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Weiss.

Herzgewicht: 4,5 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0022.

Mikroskopisch: Glomeruli meist etwas vergrößert, einzelne Kapillaren sind bluthaltig, die meisten eng, mit geschwellten und vermehrten Endothelien, sowie vermehrten Leucocyten. Hauptstücke trüb geschwellt, nicht verfettet. Interstitium zart.

Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

Tier Nr. 3 (2. Serie)

Spezif. Gewicht	Menge	Zylin- der	Erythro- cyten	Leuco- cyten	Eiweiss- Menge	Gewicht	Blut- druck
1,016	120	—	—	—	0	2,000	70
1,018	192	—	—	—	0	2,160	61
1,020	95	—	—	1	0	2,070	49
1,015	98	—	—	—	0	2,210	73
1,014	156	—	—	—	0	1,990	61
1,014	180	—	—	—	0	2,060	59
1,014	186	—	—	1	0	2,000	61
1,017	69	—	2	4	0,1‰	1,980	60
1,015	170	—	4	3	0,01‰	—	—
1,014	146	—	4	26	0,16‰	2,310	73
1,015	107	—	7	18	0,15‰	2,100	65
1,011	263	—	1	5	0,1‰	2,085	61
1,014	288	—	10	1	0,08‰	2,020	85
1,014	212	—	1	2	0,03‰	1,970	73
1,015	97	—	3	2	0,06‰	1,970	60
1,016	192	—	4	1	0	1,980	76
1,015	78	—	2	—	0,02‰	1,980	71
1,012	190	—	—	—	0	2,010	57
1,014	184	—	—	—	0,01‰	2,040	54
—	35	—	—	—	0,01‰	2,010	66

Tier Nr. 1 (2. Serie)

Wurde vom 17. Tag an mit Torantil behandelt.

Harnmenge: Keine Oligurie.

Sediment: Vom 15. Tag an bis zum Schluss Erythrocyten und Leucocyten. Höhepunkt am 18. Tag, 24 Stunden nach der ersten Torantilinjektion.

Albumen: Vom 14. Tag an bis zum Schluss mässige Mengen. Höhepunkt am 23. Tag.

Blutdruck: Keine Steigerung.

Durchschnittswerte:

	<i>Vor der Seruminjektion</i>	<i>Nach der Seruminjektion</i>	<i>Während der Torantilbehandlung</i>
Harnmenge:	96 ccm	128 ccm	233 ccm
Spez. Gewicht:	1,010	1,012	1,012
Gewicht:	1,690 kg	1,645 kg	1,588 kg
Blutdruck:	52 mm Hg	53 mm	52 mm
Eiweiss-Menge:	—	0,21 ‰	0,68 ‰

Zunahme der Harn- und Eiweiss-Menge, bei gleichzeitigem Gewichtsabfall, während der Torantilbehandlung.

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopisch: Nieren: Deutlich vergrössert.

Oberfläche: Grau-gelblich.

Rinde: Wie Oberfläche.

Mark: Weiss.

Herzgewicht: 4,3 g.

Herzgewicht : Körpergewicht = 0,0023.

Mikroskopisch: Glomeruli meist vergrössert, Kapillarschlingen einzelner Glomeruli bluthaltig, meist eng, blutarm. An vielen Kapillarschlingen sind die Endothelien geschwellt und vermehrt, in den Kapillarschlingen oft vermehrte neutrophile Leucocyten. Ferner Glomeruli mit halbmondförmiger Desquamation der Epithelien des parietalen Blattes der Bowmanschen Kapsel. Im Kapselraum zwischen den Epithelien hie und da geronnenes Eiweiss und pseudoeosinophile Leucocyten. Im Interstitium in der Umgebung der Glomeruli Infiltrate von Lymphocyten und pseudoeosinophilen Leucocyten, sowie einigen Plasmazellen. An ver-

einzelnen Glomeruli Beginn der fibrösen Verdickung der Bowmanschen Kapsel. In den Tubulihie und da hyaline Zylinder.

Diagnose: Subakute Glomerulonephritis.

Tier Nr. 1 (2. Serie)

<i>Spezif. Gewicht</i>	<i>Menge</i>	<i>Zylin- der</i>	<i>Erythro- cyten</i>	<i>Leuco- cyten</i>	<i>Eiweiss- Menge</i>	<i>Gewicht</i>	<i>Blut- druck</i>
1,011	116	—	—	—	0	1,620	50
1,016	168	—	—	—	0	1,690	60
1,012	82	—	—	3	0	1,570	60
1,012	88	—	—	—	0	1,570	45
1,013	158	—	—	—	0	1,620	50
1,013	110	—	—	—	0	1,600	65
1,014	158	—	—	—	0	1,650	45
1,012	116	—	—	—	0	1,580	60
1,014	80	—	—	—	0,02 ‰	—	—
1,011	100	—	4	9	0,05 ‰	1,870	48
1,010	170	—	5	2	0,25 ‰	1,700	50
1,011	180	—	16	6	0,5 ‰	1,630	55
1,013	172	—	33	7	0,6 ‰	1,570	53
1,010	172	—	26	3	0,25 ‰	1,520	56
1,020	55	+	9	2	1,0 ‰	1,530	44
1,012	172	—	4	3	0,5 ‰	1,600	54
1,018	47	+	17	4	0,5 ‰	1,590	52
1,015	116	+	14	5	1,4 ‰	1,630	49
1,011	172	—	3	1	0,5 ‰	1,660	49
1,017	60	—	2	1	0,02 ‰	1,610	58

Zusammenfassung der einzelnen Serien

Wir möchten hier die Veränderungen der Harnmenge, des Gewichtes, des Blutdruckes und des Albumens während der Torantilbehandlung in Zahlen wiedergeben.

1. Serie:

Harnmenge:

Mit Torantil behandelte Tiere:

Tier 1: Abnahme 19 ccm
 » 4: Zunahme 27 ccm
 » 5: » 89 ccm
 » 8: » 101 ccm

Unbehandelte Tiere:

Tier 2: Zunahme 30 ccm
 » 3: » 31 ccm
 » 6: » 57 ccm
 » 7: » 67 ccm

2. Serie:

Tier 1: Zunahme 105 ccm
 » 3: » 99 ccm
 » 5: Abnahme 62 ccm

Tier 2: Zunahme 72 ccm
 » 4: » 16 ccm
 » 6: Abnahme 130 ccm

Gewicht:

Mit Torantil behandelte Tiere:

Tier 1: Zunahme 67 g
 » 4: » 99 g
 » 5: » 25 g
 » 8: » 62 g

Tier 1: Abnahme 57 g
 » 3: » 90 g
 » 5: » 119 g

Unbehandelte Tiere:

Tier 2: Zunahme 42 g
 » 3: » 62 g
 » 6: Abnahme 87 g
 » 7: Zunahme 79 g

Tier 2: Abnahme 66 g
 » 4: » 14 g
 » 6: » 246 g

Blutdruck:

Mit Torantil behandelte Tiere:

Tier 1: Abnahme 3 mm Hg
 » 4: Zunahme 1 mm Hg
 » 5: Konstant 0
 » 8: Zunahme 7 mm Hg

Tier 1: Abnahme 1 mm Hg
 » 3: Zunahme 4 mm Hg
 » 5: » 18 mm Hg

Unbehandelte Tiere:

Tier 2: Abnahme 1 mm Hg
 » 3: Zunahme 10 mm Hg
 » 6: » 3 mm Hg
 » 7: » 15 mm Hg

Tier 2: Zunahme 5 mm Hg
 » 4: » 2 mm Hg
 » 6: Abnahme 7 mm Hg

Albumen:

Mit Torantil behandelte Tiere:

Tier 1:	Abnahme	0,01 ‰
» 4:	»	0,09 ‰
» 5:	»	0,52 ‰
» 8:	»	0,01 ‰

Tier 1:	Zunahme	0,47 ‰
» 3:	Abnahme	0,06 ‰
» 5:	»	0,07 ‰

Unbehandelte Tiere:

Tier 2:	Abnahme	0,11 ‰
» 3:	»	0,16 ‰
» 6:	»	0,06 ‰
» 7:	»	0,11 ‰

Tier 2:	Konstant	0
» 4:	Zunahme	0,01 ‰
» 6:	»	0,16 ‰

Zusammenfassung beider Serien

Harnmenge:

Bei 5 Tieren	Zunahme	}	Mit Torantil behandelt.
» 2	Abnahme		
» 1	»	}	Unbehandelte Tiere. Geringere Zunahme der Harnmenge.
» 6	Zunahme		

Gewicht:

Bei 4 Tieren	Zunahme	}	Mit Torantil behandelt.
» 3	Abnahme		
» 4	»	}	Unbehandelte Tiere.
» 3	Zunahme		

Blutdruck:

Bei 2 Tieren	Abnahme	}	Mit Torantil behandelt.
» 4	Zunahme		
» 5	»	}	Unbehandelte Tiere.
» 2	Abnahme		

Albumen:

Bei 6 Tieren	Abnahme	}	Mit Torantil behandelt.
» 1	Zunahme		
» 2	»	}	Unbehandelte Tiere.
» 4	Abnahme		

Die Werte bei der Zusammenfassung der einzelnen Serien wurden folgendermassen gewonnen:

Nach jeder Tabelle über Gewicht, Harnmenge, spezifisches Gewicht, Harnsediment, Eiweiss, Blutdruck haben wir die betreffenden Werte zusammengezogen und durch die Anzahl der Untersuchungstage dividiert, dies für die Zeit vor der Serum-injektion, nach der Seruminjektion und während der Torantil-

behandlung. Wir haben dann bei der Zusammenstellung der einzelnen Serien einfach den Unterschied vor und nach der Torantilbehandlung wiedergegeben. Wenn also Tier 1 (1. Serie) nach der Seruminjektion durchschnittlich 241 ccm Harn ausschied und während der Torantilbehandlung 222 ccm, dann ergab dies eine Abnahme der Harnmenge: 19 ccm (241—222). Dasselbe gilt für die anderen Werte über Gewicht, Blutdruck etc.

Bei der Zusammenfassung der beiden Serien haben wir einfach dargestellt, bei wieviel Tieren während der Torantilbehandlung die Harnmenge zu- oder abnahm, ebenso bei welchen Tieren (behandelt und unbehandelt) während der Torantilbehandlung das Gewicht zu- oder abnahm etc.

Diskussion

I. Klinischer Teil

Es gelang bei allen Tieren in beiden Serien nach der von *Masugi* gefundenen Methode eine diffuse Glomerulonephritis zu erzeugen. Eine Albuminurie war ebenfalls bei allen Tieren vorhanden, ebenso eine Hämaturie ausser bei Tier 3 der 1. Serie. Auch eine Blutdrucksteigerung konnte in der Mehrzahl der Fälle festgestellt werden. Diese ging jedoch nur in den seltensten Fällen der Albuminurie voraus, wie es von *Weiss* postuliert wird. Ödeme wurden anhand der Harnmenge und des Körpergewichtes gesucht, konnten jedoch nur in einem Fall festgestellt werden. Rest-N wurde weder im Blut noch im Harn untersucht. Harnsediment ergab in 5 Fällen hyaline Zylinder in geringer Menge. Granulierte und Wachszylinder wurden keine gefunden. Leucocyten und vereinzelte Nierenepithelien waren bei allen Tieren vorhanden. Die Albuminurie trat bei beiden Serien zwischen dem 6. und 8. Tag nach der Seruminjektion auf, was sehr gut zu der von *Masugi* sogenannten Inkubationswoche passt. Demgegenüber kam die Hämaturie erst zwischen dem 11. und 15. Tag nach der Seruminjektion zum ersten Male zum Vorschein, es dauerte hier also zweimal so lang als bei der Albuminurie. Was die Relation Gewicht—Harnmenge anbetrifft, so wurde folgendes sowohl bei den behandelten als auch bei den Kontrolltieren während der Torantilperiode festgehalten:

- a) Zunahme der Harnmenge (H) und Abnahme des Gewichtes (G), was man als Ausschwemmung eines Ödems ansehen könnte:

Behandelte Tiere	2
Unbehandelte Tiere	3

b) Zunahme des Gewichtes und Abnahme der Harnmenge, was man als Wasserretention, also als Odem, ansehen könnte:

Bei einem behandelten Tier

c) Zunahme der H und Zunahme des G:

Behandelte Tiere 3

Unbehandelte Tiere 3

d) Abnahme der H und Abnahme des G:

Behandelte Tiere 1

Unbehandelte Tiere 1

Aus dem bisher Gesagten ergibt sich, dass klinisch alle Tiere beider Versuchsserien eine diffuse Glomerulonephritis durchgemacht haben.

Wie sind nun die Verhältnisse bei den behandelten und bei den unbehandelten Tieren?

1. Albuminurie:

a) Behandelte Tiere: Bei 6 Tieren eine Abnahme von 0,01 bis 0,52‰ und bei einem Tier eine Zunahme von 0,47‰.

b) Unbehandelte Tiere: Bei 4 Tieren eine Abnahme von 0,06 bis 0,11‰, bei einem Tier kein Unterschied und bei 2 Tieren eine Zunahme von 0,01—0,16‰.

Folgerung: Bei den behandelten Tieren sind es 2 Fälle mehr, bei denen eine Abnahme des Albumens festgestellt wurde, aber bei einem Tier wurde eine starke Zunahme verzeichnet. Wir können also sagen, dass bei behandelten und unbehandelten Tieren die Verhältnisse ungefähr gleich waren und keine wesentlichen Unterschiede aufwiesen.

2. Hämaturie:

Leider wurden nur in der zweiten Serie die Erythrocyten ausgezählt, aber was die Dauer der Hämaturie angeht, waren bei behandelten und unbehandelten Tieren keine wesentlichen Unterschiede. Zahlenmässig waren bei den behandelten Tieren durchschnittlich 9 Erythrocyten pro 20 Gesichtsfelder und bei den unbehandelten 15 Erythrocyten.

Folgerung: In der Dauer der Hämaturie besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Tieren, wohl aber in der Intensität, wo sich bei den unbehandelten Tieren ein Überschuss von 83% ergibt. Da diese Feststellung sich aber nur auf insgesamt 6 Tiere erstreckt, können keine bindende Schlüsse daraus gezogen werden, sondern es müssen auch die übrigen Symptome, wie Albuminurie, Gewicht, Harnmenge und Blutdruck mitberücksichtigt werden.

3. Harnsediment:

Hyaline Zylinder: Solche wurden bei 2 unbehandelten und bei 3 behandelten Tieren gefunden. Die Verhältnisse waren hier also bei den behandelten Tieren schlechter.

Erythrocyten: Siehe Hämaturie.

Leucocyten und Nierenepithelien: Bei allen Tieren ungefähr gleiche Verhältnisse zwischen behandelten und unbehandelten Tieren.

Gewicht und Harnmenge: Siehe weiter oben. Keine wesentlichen Unterschiede zwischen behandelten und unbehandelten Tieren.

4. Herzhypertrophie:

Bei den Fällen mit Herzhypertrophie wird das Verhältnis Herzgewicht : Körpergewicht mit 0,0042 angegeben. Bei unseren Tieren betrug dieses Verhältnis durchschnittlich 0,0027 trotz vorhandener Hypertonie. Dabei ist aber zu sagen, dass die Tiere alle knapp 3 $\frac{1}{2}$ Wochen nach der Seruminjektion getötet wurden, d. h. 2 $\frac{1}{2}$ Wochen nach dem ersten Auftreten der Albuminurie (Ausbruch der eigentlichen Krankheit) und so wahrscheinlich zu wenig Zeit zur Ausbildung einer Hypertrophie vorhanden war.

5. Blutdruck:

a) Behandelte Tiere: Bei 4 Fällen eine Zunahme und bei 2 Fällen eine Abnahme.

b) Unbehandelte Tiere: Bei 5 Fällen eine Zunahme und bei 2 Fällen eine Abnahme.

Folgerung: Kein wesentlicher Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Tieren, auch was die Höhe des Blutdruckes selber anbetrifft. Das klinische Bild lässt also keinen Schluss auf einen therapeutisch wirksamen Effekt des Toranils auf die Masuginephritis zu.

Albuminurie, Blutdruck, Gewicht und Harnmenge, Dauer der Hämaturie waren bei behandelten und unbehandelten Tieren ungefähr gleich.

II. Pathologisch-anatomischer Teil

a) Makroskopisches Aussehen:

Grösse: Bei den Tieren 1 und 2 der 1. Serie, bei denen auch histologisch ein normaler Befund erhoben wurde, normale Grösse, ebenso bei Tier 6 der 2. Serie. Bei den Tieren 3, 4, 5, 6, 7, 8 der 1. Serie und 3, 4 der 2. Serie leichte Volum-

zunahme, wie von Masugi bei ausheilenden Fällen im akuten Stadium beschrieben wird. Bei den Tieren 1, 2 und 5 der 2. Serie deutliche Volumzunahme (etwa $1\frac{1}{2}$ mal), wie bei Masugis Fällen im subakuten Stadium.

Folgerung: Gute Übereinstimmung mit der histologischen Untersuchung. Jedoch keine wesentlichen Unterschiede zwischen behandelten und unbehandelten Tieren.

Oberfläche: Bei allen Fällen glatt, keine Adhärenz der Kapsel, bei den normalen und akuten Fällen bräunlich oder braunrötlich. Bei den akuten Fällen meist feinste Blutpunkte und bei einigen Fällen graue glasige Pünktchen. Bei 3 Fällen graugelbliche Farbe.

Folgerung: Auch hier Übereinstimmung mit dem histologischen Befund und Masugis Beschreibung der akuten und subakuten Fälle. Jedoch keine Unterschiede zwischen behandelten und unbehandelten Fällen.

b) Mikroskopisches Bild:

Die histologischen Untersuchungen wurden von Herrn Professor Walthard, Bern, durchgeführt, wofür ihm an dieser Stelle bestens gedankt sei.

Bei den Tieren 1 und 2 der 1. Serie wurde ein normaler Befund erhoben. Tier 1 war mit Torantil behandelt worden, Tier 2 nicht.

Die Tiere 3, 4, 7, 8 der 1. Serie und die Tiere 3, 4, 6 der 2. Serie entsprechen dem Typus Löhlein mit intrakapillären Prozessen, wie Leucocytenansammlung, Vermehrung und Schwellung der Kapillarendothelien und Blutleere.

Die Tiere 5, 6 der 1. Serie stellen einen Übergang der akuten in die subakute Form dar und können vielleicht dem Typus Reichel zugeordnet werden.

Die Tiere 1, 5, 2 der 2. Serie weisen eine subakute Glomerulonephritis auf mit starker extrakapillärer Reaktion.

Vielleicht haben wir hier den Typus Reichel vor uns mit Übergang in Typus Hückel bei den Fällen, welche bluthaltige Kapillarschlingen der Glomeruli aufweisen, d.h. Stase der Glomeruluskapillaren. Jedoch fehlt die Nekrobiose des Parenchyms und der Gefäßwände.

Wenn wir uns erinnern, dass die Tiere 1, 4, 5, 8 der 1. Serie und die Tiere 1, 3, 5 der 2. Serie mit Torantil behandelt wurden, dann können wir aus dem pathologisch-anatomischen Befund folgendes schliessen:

Ein prinzipieller Unterschied zwischen den behandelten und den unbehandelten Tieren besteht im histologischen Bild nicht. Auch von einem deutlichen graduellen Unterschied kann nicht gesprochen werden.

Folgerungen aus dem klinischen und pathologisch-anatomischen Bild

Beide Bilder ergeben übereinstimmend, dass zwischen den mit Torantil behandelten und den unbehandelten Tieren kein wesentlicher Unterschied besteht.

Wie ist nun aber die Diskrepanz zwischen Klinik und Histologie bei den Tieren 1, 2 der 1. Serie zu verstehen?

Klinisch wurde bei diesen Tieren eine diffuse Glomerulonephritis mit Albuminurie, Hämaturie und Blutdrucksteigerung beobachtet und der histologische Befund ergab lediglich selten leicht geschwellte Kapillarendothelien. Bei Tier 2 kann man vielleicht annehmen, dass das Tier zur Zeit der Tötung auch klinisch geheilt war, da seit 9 Tagen vor der Tötung keine Erythrocyten mehr im Harnsediment und seit 11 Tagen keine Albuminurie mehr nachweisbar waren. Was Tier 1 betrifft, verweisen wir auf die Arbeit von B. und H. Steinmann, die im Tierversuch nachwiesen, dass bei den Arbeitstieren mit schwerstem klinischen Befund bedeutend geringere Nierenveränderungen nachweisbar waren als bei den Ruhetieren, welche klinisch geheilt schienen. Klinisches und pathologisch-anatomisches Bild stimmen also nicht immer überein.

Zusammenfassung

- I. Die Aufgabe dieser Arbeit bestand darin, nachzuweisen, welchen Einfluss das Torantil auf die experimentelle diffuse Glomerulonephritis (Masuginephritis) hat.
- II. Die Experimente wurden mit 2 Tierserien durchgeführt, die 1. Serie mit 8 Tieren, die 2. Serie mit 6 Tieren.
- III. Untersucht wurden:

Urin: Eiweiss
Sediment
Spezifisches Gewicht
Harnmenge
Körpergewicht
Blutdruck. .

- IV. Nachdem bei allen Tieren die Nephritis voll entwickelt war, wurden jeweils der Hälfte jeder Tierserie täglich 2 ccm Torantil subcutan injiziert.
- V. Nachdem bei den meisten Tieren die pathologischen Symptome verschwunden waren, wurden sie auf verschiedene Art getötet (Nackenschuss, Verblutung in Narkose, Luftembolie) und die Nieren histologisch untersucht.
- VI. Klinische und pathologisch-anatomische Befunde ergaben übereinstimmend, dass weder graduelle noch wesentliche Unterschiede zwischen den mit Torantil behandelten und den unbehandelten Tieren bestehen.

Quellen

- Ascoli und Figari:* Berl. klin. Wschr. 39, 560 (1902).
Baehr: Beitr. path. Anat. 55, 445 (1913).
Castaigne und Rathery F.: C. R. Sol. Biol. 54, 563 (1902).
Gukelberger: Schweizer. Med. Wschr. 46, 1445 (1941).
Hückel R.: Wien. klin. Wschr. 82, 465 (1932).
Lindemann: Ann. Inst. Pasteur 14, 49 (1900).
Long E. R. und Finner L. L.: Amer. J. Path. 4, 471 (1928).
Néfédieff: Ann. Inst. Pasteur 15, 17 (1901).
Rathery F.: Schweizer. med. Wschr. 24, 559 (1940).
Rössle R.: Akademie der Wissenschaften. Physikalisch-mathematische Klasse 1938, S. 57.
Sata A.: Beitr. path. Anat. 39, I (1906).
Steinmann B.: Schweizer. med. Wschr. 47, 1044 (1945).
Weiss A.: Beitr. path. Anat. 96, III (1935).
Masugi: Beitr. path. Anat. 91, 82 (1933).
Masugi: Beitr. path. Anat. 92, 429 (1934).
Masugi: Klin. Wschr. 1935, I, 373.
Ricker: Allg. Path. und path. Anat., Dietrich A., S. 121 (1941).
Löhlein: Zit. nach Masugi: Beitr. path. Anat. 91, 82 (1933).
Reichel: Zit. nach Masugi: Beitr. path. Anat. 91, 82 (1933).
Hückel: Zit. nach Masugi: Beitr. path. Anat. 91, 82 (1933).

Übersicht

I. Theoretischer Teil	3
Einleitung	3
Spezifität der Nephrotoxine	5
Masuginephritis	5
Pathologische Anatomie und Histologie der Masuginephritis	8
Allergie	14
Torantil	15
Zusammenfassung des theoretischen Teiles	15
II. Experimenteller Teil	15
1. Serie	16
2. Serie	32
Zusammenfassung der einzelnen Serien	44
Zusammenfassung beider Serien	46
Diskussion	46
Zusammenfassung	50
Quellen-Angabe	51

